Lane Medical Library

Aus dem Pathologischen Institut der Universität München
(Vorstand: Geh. Rat Professor Dr. M. Borst).

Ein primäres Gallert-Karzinom der Lunge.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

vorgelegt der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

von

Herma Firsching

Medizinalpraktikantin

aus Pasing/München.

1936

Karl Mayer, Buchdruckerei, Günzburg / Donau

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Geh. Rat Prof. Dr. M. Borst

Meinen lieben Eltern!

Ein primäres Gallertkarzinom der Lunge.

Schleimentartung in Karzinomen kann sich sowohl am Parenchym wie am Stroma abspielen. Im Parenchym kann Schleim: (Muzin, Kolloid, Pseudomuzin) ,in typischer Weise von zylindrischen Zellen gebildet und in Tropfenform ausgeschieden werden. Das ist als Sekretionsvorgang aufzufassen. Von dieser annähernd typischen Sekretbildung gibt es nun fließende Uebergänge zur schleimigen Degeneration, sodaß letztere wie eine bis zum Untergang der Zelle gesteigerte übermäßige Sekretbildung erscheint.

Nach Borst darf mit Sicherheit angenommen werden, daß bei dieser Schleimbildung, wenn es sich um ein seiner Abstammung nach schwierig zu beurteilendes Karzinom handelt, das Ausgangsepithel in letzter Linie Schleimhautepithelien waren. In den Metastasen ist die Schleimbildung sehr oft nicht so ausgeprägt wie im Ausgangstumor und kann ihnen sogar ganz abgehen.

Lokalisation: Die häufigste Lokalisation dieses Tumors sind Magen-Darmkanal bes. Rectum, Gallenblasenwand, Pankreas, Lunge, auch wurde es in Mamma und Parotis beobachtet (Ribbert).

Unter den Geschwülsten der Lunge hat das Ca weitaus die größte Bedeutung. Meist ist es sekundär, was bei dem Blut- und Lymphgefäßreichtum des Lymphgewebes und der lungenwärts gerichteten Strömung alles venösen Blutes nur natürlich ist.

Abnorme Seltenheit des primären Lungen-Ca spricht noch aus den Statistiken vom Ende des vorigen Jahrhunderts (Langhans, Fuchs, Kaminsky, Päßler, Wolf, Reinhard.) Seit dieser Zeit ist eine auffallend starke Zunahme zu bemerken. Am häufigsten sind die Plattenepithel-Ca mit 75% dann die Kleinzellen-Ca. Buschbeck berichtet in seiner Statistik 1931 über eine Zunahme der primären Lungen-Ca. Unter Berücksichtigung des Materials des Johannstätter-Krankenhauses in Dresden wurde für die Zeit von 1923—30 ein Prozentsatz von 19,7 % aller Sektionsfälle berechnet, der den höchsten bisher in der Weltliteratur mitgeteilten Wert darstellt.

Ein immer noch seltener Befund unter den histologischen Formen der Lungen-Ca stellen die Gallertkrebse dar. Marche-

sani fand in der deutschen Literatur unter 22 Fällen 3 Gallert-Ca. Eismayer Gottfried beschreibt 1, Schreiber A. 1, Knieriem 1, Gutzeit 1, Langhans 1, Horn 1, Helly 1 (nicht sicher ob maligne), Löhlein 1, Miller 1, Päßler 5, Peters W. 1.

Bei den beschriebenen Fällen hat das Gallert-Ca entweder nur einen Lungenlapppen ergriffen, etwa apfelgroßer Tumor: unicentrisch, oder in beide Lungen verstreute Knoten, die zu größeren Tumoren konfluieren sind vorhanden, multicentrisch. Bevorzugte Stellen sind der rechte Unterlappen; auch sind Männer häufiger als Frauen befallen, wie dies allgemein beim Lungen-Ca der Fall ist.

Bei der Durchsicht der Literatur fällt immer wieder die ungemein schwierige klin. Diagnosestellung primärer Lungen-Ca auf. Das liegt daran, daß bei der Seltenheit dieser Erkrankung nicht oft an die Möglichkeit derselben gedacht wird, andererseits daran, daß wir kein absolut sicher beweisendes Symptom für dieselbe haben.

Drei Epithelarten kommen in der Lunge vor, von denen theoretisch Carcinome ausgehen können. Es kommt in Betracht das geschichtete Flimmerepithel der größeren und das einfache der kleineren Bronchien;
die Epithelzellen der bronchialen Schleimdrüsen und deren Ausführungsgänge;
das respiratorische Epithel der Bronchien und schließlich das Alveolarepithel.

Die Form dieser Epithelien gäbe einen sicheren Aufschluß über den Ursprung des Ca, wenn sie sich im Ca unverändert wiederfände, wenn nicht metaplastische Bildungen und die mannigfachsten Zellumformungen des Ausgangsepithels bei Ca-Entwicklung und Ausbreitung eine wesentliche Rolle spielten.

Als primäre Lungen-Ca kommen Plattenepithel- und Cylinderzellen-Ca vor. Für die Plattenepithel-Ca hatte man die Entstehung aus dem Alveolarepithel behauptet (Perls, Grünwald, Japha, Rottmann, Rubinstein, Tillmann).

Das Cylinderzell-Ca, zu denen auch das Gallert-Ca gehört, leitete man vom Oberflächenepithel, der Bronchien ab (Birsch-Hirschfeld, Stilling, Rubinstein, Reinhard, Schaper, Japha, Siegert) oder von den bronchialen Schleimdrüsen (Langhans, Tillmann, Siegert, Schlereth, Fuchs, Heiner) oder sprach von Carcinomentwicklung nach vorangegangener Metaplasie des Alveolarepithels in Cylinderepithel (Siegert, Stumpf, Rubinstein).

All diesen Erklärungsversuchen steht das Ergebnis Päßlers gegenüber, welcher 70 Fälle von Lungen-Ca. aus der Literatur gesammelt und geprüft hat und 4 eigene dazu — und zu dem Schluß kam, daß die Histogenese des primären Lungen-Ca mit Sicherheit nicht zu ergründen sei.

Dömeny nimmt an, daß die ausgesprochene Verschleimung eines Ca auf die Entstehung aus den Bronchialschleimdrüsen hinweist.

Böcker deutet im Hinblick auf Dömeny's Ansicht auf die genetischen Zusammenhänge zwischen Bronchialschleimdrüsen und Bronchiendeckepithel hin. Beide seien fähig drüsenähnliche Bilder und schleimliefernde Nachkommen zu erzeugen. Dazu ist noch zu bemerken, daß auch das Alveolarepithel genetisch zu dem Bronchialepithel gehört.

Schlereth nimmt als Ausgangspunkt die Bronchialschleimdrüsen an. Er sieht in dem Umstand, daß die Submukkosa und besonders die Schleimdrüsenschicht am stärksten vom Ca durchwuchert sind, eine Berechtigung für die Annahme des Schleimdrüsen-Ca.

Päßler hält diese Begründung mit Recht für unzureichend.

Für die Abstammung vom Alveolarepithel führen Tillmann, Wechselmann, Grünwald, Pauhuysen den innigen Zusammenhang zwischen Alveolarepithelien und Cazellen ins Gefecht. Dazu bemerkt Gutzeit: „Jedoch auch sichere Epithel und Schleimdrüsenepithel-Ca haben in der Lunge die Neigung, die Alveolarepithelien als Stützgerüst zu benützen und eine Art Wandbekleidung für die Alveolen zu bilden. Das liegt wohl einerseits daran, daß bis zu einem gewissen Grad auch das Ca-Wachstum dem Weg des geringsten Widerstandes folgt, andererseits kann die Ernährungsschwierigkeit in dem an Hohlräumen reichen Lungengewebe für diesen Entwicklungsmodus in Betracht kommen."

Briese und Kretschmer glauben ihre Fälle vom Alveolarepithel herleiten zu können.

Kretschmer glaubt, daß dem Alveolarepithel-Ca folgende Eigenschaften zukämen: makroskopisch eine weiche Beschaffenheit der Schnittfläche, eine diffuse Ausbreitung nach Art pneumonischer in Verkäsung übergehender Infiltrationsherde; mikroskopisch: Erhaltung des alveolären Baues; kubische bis hochzylindrische ein und mehrschichtige Zellen mit großem Kern und Neigung zu echter Papillenbildung, dessen Gerüst von einem in älteren Fällen der Neubildung reichlich entwickelten Bindegewebsgerüst gebildet wird.

Diese Eigenschaften sind aber in ihrer Gesamtheit mehr oder weniger auch bei echten Bronchial-Ca beobachtet. Briese schließt sich in seinem Falle der Auffassung Kretschmers an. Er hält die von ihm beschriebene Geschwulst für ein Alveolar-Ca, ohne jedoch hinreichend Beweise zu erbringen.

Tillmann hält seinen Fall ebenfalls für ein Alveolar-Ca.

Malassez kommt zu keiner Diagnose bezüglich Ausgangsepithel.

Marchesani leitet seine drei Fälle vom Epithel der peribronchialen Schleimdrüsen ab. Er fand Uebergänge der Schleimdrüsen in krebsige Entartung (23); große Aehnlichkeit der Ringbildung des Ca-epithels mit Schleimdrüsen, besonders starke Krebsentwicklung an Stellen, wo die Schleimdrüsenschicht sich physiologischer Weise findet und die Tendenz zur Verschleimung.

Unter Heranziehung der Literatur kommt man zu folgendem Ergebnis: Es gibt ein primäres Lungen-Carzinom, das vom Bronchialepithel ausgeht. Ein Alveolar-Ca ist bis jetzt noch nicht mit Sicherheit festgestellt.

Da das Gallert-Ca der Lunge zweifelsohne zu den selteneren Befunden der pathologischen Anatomie gezählt werden kann, wird es sich verlohnen, diesen wenigen noch einen Fall von primärem Gallert-Ca mit makroskopischer und mikroskopischer Beschreibung hinzuzufügen. Der Fall wurde mir von Geheimrat Borst am pathologischen Institut München zur Bearbeitung überlassen.

Es handelt sich um eine 56 Jahre alte Patientin, die im März 1934 ins Krankenhaus l. d. Isar eingeliefert wurde.

Krankengeschichte. Im August 33 traten stechende Schmerzen an den Rippen beiderseits auf. Der zugezogene Arzt stellt die Diagnose „Lungenverschleimung und Herzerweiterung" und verordnet Hustensyrup und Herztropfen. Von Anfang an bestand Atemnot und Auswurf, dem zeitweise Blutklümpchen beigemengt waren. Vom Januar 34 trat Verschlechterung des Zustandes ein. Starker Gewichtsverlust; Patientin wurde immer elender und kraftloser. Die Atemnot und die Schmerzen nahmen immer mehr zu.

Status praesens: Mittelgroße Frau in schlechtem Allgemeinzustand. Sie ist schwer dyspnoisch und mäßig cyanotisch. Die Haut ist schlaff und welk. Einen ausgesprochenen kachektischen Eindruck macht Patientin jedoch nicht. Thorax ist normal konfiguriert. Die rechte Thoraxhälfte wird bei der Atmung weniger bewegt als die linke. Lungengrenzen rechts 12.

Brustwirbeldornfortsatz, nicht verschieblich; links 11. Brustwirbeldornfortsatz, mäßig verschieblich. Die ganze rechte Thoraxhälfte gibt perkutorisch Dämpfung, die nach oben in Schallverkürzung gegenüber links oben übergeht, aber keine Damoissaukurve erkennen läßt. Links neben der W. S. Rauchfuß-Dreieck angedeutet Im Bereich der Dämpfung Atemgeräusch völlig aufgehoben; in der rechten Spitze unbestimmtes Atemgeräusch.
Ueber der linken Lunge Vesikuläratmen mit bronchitischen Nebengeräuschen.

Herz: perkutorisch nicht vergrößert, Töne rein, Aktion regelmäßig.

Abdomen: Schlaffe Bauchdecken. Die Leber überragt um drei Querfinger den Rippenbogen in der Mamillarlinie. Bei tiefer Inspiration ist sie eben fühlbar. Milz nicht vergrößert. Nirgends Druckempfindlichkeit.
Sonst keine pathologischen Befunde zu erheben.

Verlauf: Am Abend des Aufnahmetages wird aus Indicatio vitalis eine Pleurapunktion vorgenommen; das Punktat (Menge: 1430 ccm) ist ziemlich klar und hat ein spezifisches Gewicht von 1017.
Patientin atmet freier durch. Nach 2 Tagen nochmals Punktion: 1200 ccm einer haemorrhagischen Flüssigkeit.
Nach 5 Tagen Punktion von 1200 ccm einer haemorrhagischen Flüssigkeit.
Am nächsten Tage kommt Patientin ad exitum. Eine Rö-Aufnahme vom Tag der Einlieferung ergibt folgenden Befund:

Ganze rechte Thoraxhälfte ist massiv verschattet. Zwerchfell und Rippen sind nicht zu differenzieren. Nur im obersten Bezirk sind die Rippen annähernd abzugrenzen. Das Cor ist stark nach links verdrängt. Atelektase der linken Lunge.

Klinische Diagnose:
Lungentumor rechts.

Sektionsprotokoll Nr. 315: Die Sektion wurde 18 Stunden nach dem Tode ausgeführt und ergab folgendes:
(Ich bringe die Ausführungen nur soweit, wie sie hier von Interesse sind).
156 cm lange, 55 kg schwere, weibliche Leiche, im mäßigen Ernährungszustand. Totenstarre an den Extremitäten. Blaurote Flecke an den abhängigen Teilen. Auf dem Bauche weiße Striae.
Bei Eröffnung des Bauches wird 2 cm Fettschicht durchschnitten. Zwerckfellstand re 5. ICR, links 5. Rippe. Bauchsitus o. B. Bei Eröffnung der Brusthöhle fällt rechte Lunge

zurück. Rechte Lunge frei beweglich. Im rechten Pleuraraum 700 ccm trübe, braunrötliche Flüssigkeit (1020). Linksseitige Verklebungen, stumpf lösbar. Im linken Pleuraraum kein Erguß.

Im Herzbeutel 500 ccm goldgelbe Flüssigkeit (spez. G.: 1030). Peri- und Epikard glänzend. Das Herz ist vergrößert. In den Herzhöhlen findet sich reichlich flüssiges Blut, Cruor und Speckgerinnsel. Die Aortenklappen zeigen an ihrem Ansatz beetartige, erhabene, zum Teil verkalkte Einlagerungen. Das vordere linke Kranzgefäß hat gelbe, flächenhafte Einlagerungen. Im Schnitt ist das Herzfleisch blaßbraun und zeigt keine Schwielen. Aeste der Lungenarterie sind frei. Die Aorta zeigt in ihrem Anfangsteil einige erhabene beetartige Einlagerungen.

Tonsillen: o. B.

Schilddrüse vergrößert. Linker Lappen größer als der rechte. An seinem oberen Pol sitzt ein derber gelblicher wallnußgroßer Knoten. Am unteren Pol befindet sich ein verkalkter haselnußgroßer Knoten. Ebenso am unteren Pol des rechten Lappens haselnußgroßer weißer Knoten. Die Trachealschleimhaut ist glatt und glänzend. Beim Aufschneiden des rechten Bronchus wird eine apfelgroße Tumormasse im Lungengewebe durchschnitten. Der ganze rechte Unterlappen ist von einem faustgroßen, aus gelblichen, markigen Knoten zusammengesetzten Tumor, der beim Schnitt durch seine Masse mit reichlich schleimigen, Massen bedeckt ist, durchsetzt. Der ganze rechte Unterlappen ist derb und hart. Die anderen Lungenlappen sind luft- und safthaltig.

Pleura visceralis im Bereich des Unterlappens ist matt, rauh mit fibrinartigen Auflagerungen. Am oberen Ende des Perikards im vorderen Mediastinalraum befinden sich einige verbackene, auf dem Schnitt aus gelben markigen Knoten bestehende Drüsenpakete. Die Bifurkationsdrüsen sind enorm vergrößert, ebenso die paratrachealen und Hilusdrüsen. Auf dem Schnitt zeigen sie ebenfalls gelbe, derbe, markige Beschaffenheit.

Milz: vergrößert, glatte, blaugraue Oberfläche. Auf dem Schnitt ist die Pulpa nicht abstreifbar. Man sieht auf demselben einen runden markigen Knoten.

Leber: vergrößert, glatte, braune Kapsel. Auf dem Schnitt und an der Unterfläche des linken Lappens, sieht man einige erbsengroße bis haselnußgroße, gelbe, markige, runde Knoten. Auf dem Schnitt kann man deutlich die hellbraune rötliche Läppchenzeichnung erkennen. Zwischen den Läppchen findet man sternförmige Einlagerungen von Fettgewebe.

Gallengänge sind frei.
Gallenblase enthält schwarzgrüne Galle und wallnußgroßen, runden, facettierten Stein. Die Schleimhaut ist verdickt, rauh und mit Auflagerungen versehen.
Magen, Darm, Pankreas: o. B.
Nieren: glatte Oberfläche; auf dieser sitzen beiderseits 1 oder 2 erbsengroße, gelbe, markige Knoten. Die Rinde ist etwas verschmälert.
Blase, Uterus, Ovarien: o. B.
Rückenmark: o. B.
Schenkelvenen sind frei.

Anatomische Diagnose: Gallert-Carzinom im rechten Lungenunterlappen mit starker Schleimbildung.
Pleuraexsudat rechts (s = 1020)
Perikarditis exsudativa (s = 1030)
Metastase in Hilusdrüsen, Bifurkationsdrüsen, paratrachealen und paraaortalen Drüsen, in der Leber, Milz und beiden Nieren.
Abgelaufene Endokarditis der Mitralklappen. Atheromatose der Art. coronaria sinistra 2°, der Aorta 1°.
Struma colloides nodosa.
Stauungsfettleber. Spodogene Milzschwellung.

Makroskopischer Befund:
Der größte Teil des rechten Unterlappens ist ausgefüllt von einer faustgroßen, halbkugelig nach außen vorspringenden, blaßgrauen, schleimigen Geschwulst. Beim Einschneiden in den Tumor quillt eine dicke, geleeartige, durchscheinend, blaßgelbliche Schleimmasse hervor. Am fixierten Präparat sieht man auf der Schnittfläche einerseits besonders in den centralen Teilen kleinere und größere verschiedengestaltige Partien von durchscheinend glasiger Beschaffenheit, die mit Schleim erfüllten Hohlräumen entsprechen, andererseits graugelbliche Partien mit deutlich schwammiger Struktur, die aus bald dichterer und bald lockerer gestalteten Bälkchen und Netzen bestehen.

Mikroskopischer Befund:
Zur Sicherung der Diagnose, die makroskopisch auf Carzinom gestellt worden war, wurden Stückchen aus dem Tumor in Lunge, Lymphdrüsen, Leber, Milz und Nieren entnommen und dieselben nach vorheriger Härtung in Formalin in der allseits bekannten Weiterbehandlung in Paraffin eingebettet. Zur Färbung der Schnitte wurde Haemotoxylin-Eosin, van Gyson, Muzi-Karmin und Weigert's Elastinfärbung verwendet.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der gefärbten Schnitte des Lungentumors zeigt sich eine sehr abwechslungsreiche Gestaltung der Schnittbilder, durch die sich in

mannigfachen Stadien darbietende Verschleimung des Krebsparenchyms. Von kleinen noch im Zelleib gelegenen und stärkeren das Drüsenlumen ausweitenden Schleimklümpchen bis zu großer Ansammlung des das Mutterepithel zu völligem Untergang bringenden, Schleimmassen, sieht man alle Uebergänge. Auf größeren Strecken sind auf diese Weise zellfreie, schleimige Hohlräume entstanden, die zum Teil noch von Resten zerstörten Stützgewebes durchzogen sind.

Die ganze Geschwulst stellt einen in seinen verschiedenen Teilen, allerdings sehr verschieden stark veränderten Abschnitt alveolären Lungengewebes dar. Die entscheidenden Veränderungen spielen sich am Alveolarepithel in zunächst sehr mannigfach erscheinenden, sich aber im wesentlichen immer wiederholenden Form ab. An Stelle der platten Alveolarepithelzellen sind hohe, dichtgedrängte ,gegen die Lichtung oft vorquellende Zylinderzellen, meist in einer Schicht. Der ziemlich dunkelgefärbte Kern liegt basal, ist bläschenförmig und längs oval. Das Protoplasma ist meist reichlich vorhanden, fein oder etwas grobkörnig. Es enthält mitunter Vakuolen, diese treiben oft den Zelleib stark auf und drücken den Kern ganz zusammen, sodaß das typische Bild der Siegelringzelle entsteht. Die Form der zylindrischen Zellen ist ziemlich verschieden. Man findet Zylinderformen, Keulen- und Becherformen und neben solchen, die scharf gegen das Innere begrenzt sind, solche, die Fortsätze in das Innere der Alveolen senden. An manchen Stellen ist das Epithel mehrzeilig, an anderen Stellen findet man mehrschichtiges Zylinderepithel. Manchmal ist es nur an manchen Stellen mehrschichtig, sodaß kleine Epithelhügel ins Innere der Alveolen ragen. Das die Alveolarwände auskleidende Tumorepithel ist nicht überall zylindrisch. Man findet vielmehr alle Uebergänge vom hohen zylindrischen, bis zum niedrigen Plattenepithel. Man kann Alveolen sehen, die kontinuierlich alle 3 Epithelarten enthalten. Man trifft z. B. folgendes Bild: Hohes Zylinderepithel mit aufrecht stehendem längs ovalen Kern geht allmählich in kubisches, dessen längsovale Kerne dann schräger liegen, über und dieses endlich in plattes Epithel mit wagrecht liegendem Kern. Die Neubildung neigt zu papillären Wucherungen, die die Lichtung normal großer oder vergrößerter Alveolen, nicht selten in wechselnder Richtung getroffen, ausfüllen. Die einzelnen Alveolarlumina verhalten sich an den verschiedenen Stellen verschieden. Zum großen Teil sind sie beträchtlich erweitert. Es finden sich Hohlräume, die mit fädigen, körnigen, schleimigen Massen ausgefüllt sind. Teilweise sind dieselben wohl durch Schwund von Alveolarsepten entstanden.

Großenteils sind es aber Alveolen, die durch ihren Inhalt diese große Ausdehnung erreicht haben. Die Schleimmassen, welche die Alveolen ganz oder teilweise ausfüllen, färben sich mit Haematoxylin-Eosin leicht blaurosa, mit van Gieson gelb, mit Muzikarmin schwach rot. Die Massen haben einen wabigen Bau und bestehen offenbar aus Schleim. Nach Borst dürfte der Schleim teils sekretorisch von den Zylinderzellen ausgestoßen sein, da diese oft kleinere oder größere, teils basal, teils peripher gelegene Vakuolen oder Tropfen enthalten. Außerdem aber bilden zahlreiche abgestoßene gequollene, zum Teil kernhaltige wohl auch siegelringförmige, zum Teil kernlose in Auflösung begriffene Geschwulstzellen mit die Grundlage der Schleimproduktion. Auch unveränderte Alveolen können herübergeflossenen Schleim enthalten. In den Waben der Schleimmassen liegen oft Zellen bald in größerer, bald in geringerer Anzahl. In diesen Zellen kann man desquamierte Tumorepithelien, sowie Schollen von Alveolarepithelien, selten auch Leukozyten erkennen. — Die Zellen zeigen oft Siegelringform. Nicht selten sieht man auch Kernzerfall. Es sind oft große Zellhaufen, die ein Lumen umschließen. Dann findet man große, unregelmäßige polygonale Zellen, die mehr zu soliden Komplexen angeordnet sind. Hie und da läßt sich die Begrenzung einzelner Alveolen noch erkennen, oder man sieht an einer Stelle, noch deutliches Zylinderepithel und den übrigen Teil einer Alveole entsprechenden Raum mit großen polygonalen Zellen ausgefüllt, die wiederum alle Uebergangsformen bis zum Zylinderepithel zeigen. In manche Alveolen sind kleine bis kleinste Epithelalveolen eingelagert, die oft mit Schleim angefüllt sind und auch intrazelluläre Schleimvakuolen tragen. Oft hat man den Eindruck einer Drüsenbildung. Kleinste Zellhäufchen sind vorhanden, die kein Lumen mehr umschließen. An vereinzelnten Zellen ist die Wand der Alveolen mit ganz kleinen Zellen ausgekleidet, die spärlich Protoplasma und einen stark pyknotischen Kern enthalten. Diese Kleinzellen findet man auch ab und zu im Innern der Alveolen zwischen den anderen Geschwulstzellen. Oft ist gar kein Protoplasma zu erkennen und der stark dunkelgefärbte, rundliche Kern liegt nackt im Lumen der Alveole. Borst nennt diese Zellen „Zwergzellen" und hält sie für Dauerformen der Geschwulstzellen, ähnlich den Sporen. Die Lymph- sowie Blutgefäße sind öfter mit Tumorzellen ausgefüllt. Da, wo der Tumor an die Pleura grenzt, finden sich in ihren Lymphräumen und Gewebsspalten ähnliche Veränderungen.

Auf einem Schnitt durch den Hilus zeigen die größeren Bronchien, Epitheldesquamation, leukozytäre Infiltration und

Hyperämie des subepithelialen Gewebes. An einzelnen wenigen Stellen kann Flimmerepithel nachgewiesen werden, das von seiner Unterlage abgetrennt und ins Bronchiallumen vorgeschoben ist. Die Schicht zwischen Bronchialepitel und Knorpel, in der sonst die Schleimdrüsen zu liegen pflegen, zeigt eine enorme Wucherung von Tumorepithel. Vielfach ist das Bronchialepithel gestört und im Lumen finden sich massenhaft Tumorepithelien und viele Blutkörperchen. Der Tumor scheint hier in das Lumen des Bronchus eingebrochen zu sein. Die kleineren und kleinsten Bronchien enthalten meist Tumorepithel und Schleim. Die Lymphbahnen der Gefäße und Nervenstämme sind stark mit Tumorzellen infiltriert. Auf demselben Schnitt ist eine ausgedehnte, alte tuberkulöse Narbe, die starke Nekrose aufweist, zu erkennen, in die Karzinomzellen eingewuchert sind. In der Nekrose sieht man die leeren Räume der Fettkristalle. Der Bau der Geschwulst zeigt hier vorwiegend adenoiden Charakter, teilweise ist er solide. Weder die tuberkulöse Narbe noch der Bronchus können als Zentrum der Ca-Entwicklung angesehen werden. Beide sind sekundär von der Geschwulstbildung ergriffen. In großer Anzahl bilden sich im Tumorgewebe konzentrisch geschichtete Körper. Stärkste Färbbarkeit mit Haematoxylin-Eosin (dunkelblau). Es handelt sich wohl um die Siegert'schen Corpora flava, die bei Lungen-Ca relativ häufig vorkommen. Es sind teils hyaline, teils verkalkte Conkremente, in einem Zylinderzellen-Ca der Lunge entdeckt. Trotz der fehlenden Jodreaktion erklärt man sie als Corpora amylacea.

Die metastatisch erkrankten bronchialen, paratrachealen und paraaortalen Lymphdrüsen zeigen von ihrem eigentlichen Gewebe nur spärliche Reste. Man sieht zunächst kleinste Nester dichtgedrängter, epithelialer Zellen mit dunklen Kernen; sodann locker zerstreute oder gruppierte, rundliche oder verschieden gestaltige adenomatöse Gebilde, ausgekleidet mit einer Schicht kubischer oder zylindrischer Zellen, in der Lichtung mit lädigem Schleim. Es entsteht ein drüsenalveolenähnliches Bild. Lymphocyten sind spärlich vorhanden. An manchen Stellen starke Anthrakose.

Ein Schnitt durch die Metastase in einer Bronchiallymphdrüse bietet ein ähnliches Bild, wie es oben auf dem Schnitt durch den Hilus beschrieben wurde. Auch hier eine stark verkäste, alte tuberkulöse Narbe, die teilweise abgekapselt ist, und in das Karzinomgewebe diffus infiltrierend eingebrochen ist. Ein aktiver tuberkulöser Prozeß ist hier wie auch im Lungengewebe nirgends zu erkennen. Auch in den Lymph- und Blutgefäßen sind Tumorzellen.

Die Leber zeigt im Bereiche des Tumors eine Verdrängung der Leberbälkchen durch Tumorzellen. Das reichlich vertretene Bindegewebe bildet ein Netz, in dem die Tumorzellen liegen. Starke Nekrose des Tumorgewebes ist an vielen Stellen zu sehen. Ab und zu Anhäufung von Lymphozyten, besonders da wo das gesunde Lebergewebe in das Tumorgewebe übergeht. Der adenoide Charakter ist auch hier zu erkennen, aber Schleimbildung nirgends festzustellen, auch sind keine Siegelringzellen vorhanden. Im Bereich des Gesunden zeigt das Lebergewebe starken Fettgehalt. Als sehr interessanter Nebenbefund treten hier eine ganze Reihe frischer Tuberkel auf mit Riesenzellen und zentraler Verkäsung. Ihre Entstehung kann man wohl erklären. Durch das Einwachsen des Tumorgewebes in die alten tuberkulösen Narben am Hilus und im Bronchiallymphdrüsengewebe fand eine Mobilisierung von Keimen statt und mit den Geschwulstzellen wurden Tuberkelbazillen in die Leber geschleppt, die dort zum Aufflackern eines aktiven proliferativen Prozesses führten.

Die Metastasen in Milz und Nieren zeigen ein ähnliches Bild wie die anderen Metastasen, teilweise alveolenbildend und teilweise solide Zapfen.

Epikrise: Wir können annehmen generell, daß der Tumor primär seinen Sitz in der Lunge hat, denn der Tumor in der Lunge ist unvergleichlich größer als die Tumoren in Leber, Niere, Milz. Auch die vergleichende Betrachtung verschiedener Fälle, die noch folgen soll, zeigt, daß die Annahme wahrscheinlich ist, daß sie meist primär sind. Histologisch kann eine Entscheidung nicht getroffen werden. Der alveoläre Bau des Ca, gesehen in den Metastasen ist besonders bemerkenswert als er geeignet sein könnte die Ursprungsmöglichkeit unseres Ca einzuengen. Wichtig erscheint die Tendenz von Ca-zellnestern, auch in einem festeren Gewebe sich so anzuordnen, daß in ihrer Mitte Hohlräume entstehen. Diese Bildungen können nach Gulzeit zweierlei Deutung erfahren. Entweder können sie den Bau der Lungenalveolen nachahmen, oder sie stellen Nachbildungen von Drüsenalveolen dar. Letzteres scheint für die Deutung vorliegenden Falles wahrscheinlicher, besonders weil in den Lymphdrüsen Metastasen die Aehnlichkeit des karzinomatösen Aufbaues mit Drüsengewebe besonders auffallend ist. Hier findet sich außer der einschichtigen Anordnung von Ca-zellen um runde Lumina eine ausgesprochene papilläre Struktur der Tumorzellen.

Die besonders starke Krebsentwicklung an Stellen, wo die Schleimdrüsenschicht sich sonst physiologischerweise findet und die hochgradige Tendenz zur Verschleimung lassen

die Deutung, daß es sich hier um einen Drüsenkrebs handelt, als dessen Ausgangspunkt das Epithel der Bronchialschleimdrüsen anzunehmen ist, als möglich ansehen. Daß es sich um ein vom Bronchiendeckepithel ausgehendes Carzinom oder um eines der seltenen Alveolar-Ca handelt, darf nicht ausgeschlossen werden.

Hier ist noch zu bemerken, daß Langhans (26) als Erster einen vom Schleimdrüsenepithel ausgehenden Krebs beschrieben hat (26 ist primäres Ca der Trachea und Bronchien, Virch. Arch. 53, S. 470, 1871).

Doemeny, Boecker u. a. bringen in ausführlichen über die Histogenese von Schleim-Ca. der Bronchien abhandelnden Arbeiten reichlich Literaturangaben einschlägiger Fälle.

Am meisten Aehnlichkeit hat vorliegender Fall mit den Befunden von:

Löhlein: Er berichtet über eine apfelgroße geschwulstmäßige Wucherung mit Schleimbildung ohne Metastasen im rechten Unterlappen. Einen ähnlichen Fall bringt

Helly. Der Beweis einer malignen Neubildung wird nicht erbracht, aber angenommen. Beide glauben an eine Abstammung der Neubildung vom Alveolarepithel. Ebenso

Knieriem, der eine blaßgraue schleimige, diffus ausgebreitete Geschwulstmasse des rechten Mittellappens mit Metastasen in den Lymphdrüsen beschreibt.

Ausschlaggebend für die strikte Diagnose „Alveolarepithel-Ca" wäre wohl erst der Nachweis von Uebergangszellformen zwischen Krebszellen und Alveolarepithelien, wie er von Langhans und Tillmann für die Bronchialschleimdrüsen-Ca erbracht worden ist. Bei den aus der Literatur bekannten Fällen von Alveolarepithel-Ca ist die Diagnose nicht bewiesen, wenn auch die Möglichkeit nicht geleugnet werden kann.

Miller berichtet über einen Fall von primären Schleimdrüsenkrebs mit Metastasen in Lymphdrüsen, Leber (schleimig entartet), Niere, Pankreas, Rückenmark und Gehirn. Er schließt aus der Gallertnatur der Metastasen auf die Abkunft der Neubildung von den bronchealen Scheimdrüsen.

Löhe fand ein apfelgroßes, schleimiges Ca. im rechten Unterlappen mit stark vergrößerten, krebsigen Bronchialdrüsen, sowie Leptomeningitis und Ependymitis carcinomatosa, über dessen Herkunft er zu keiner Diagnose kommt.

Peters bringt ein papilläres Adeno-Ca. Als Mutterboden sieht er das Epithel der Bronchialdrüsen an.

Eismayer kommt in seinem Fall von Gallert-Ca. der Lunge zu keinem Ergebnis in Bezug auf das Ausgangsepithel.

Ich komme bezüglich des Ausgangsepithels in vorliegendem Falle zu rein negativem Ergebnis.

Der Fall gibt keine Kriterien in die Hand, die für die Abstammung von den Bronchialdeckepithelien sprechen. Die Befunde an den Bronchien lassen ebensogut die sekundäre Ansiedelung wie die primäre Entstehung annehmen.

Für die Entstehung aus dem Alveolarepithel ist kein Anhaltspunkt vorhanden.

Ein einwandfreies Kriterium, das für die Abstammung der Neubildung von den bronchialen Schleimdrüsen spricht, findet sich auch nicht.

Daß das Carzinom auf dem Boden der Tuberkulose gewachsen ist, was auch möglich wäre, ist auszuschließen, da sich in der ganzen Lunge kein aktiver tuberkulöser Prozeß findet, und da sich die räumliche Beziehung des Ca. zu einer alten tuberkulösen Lungennarbe als sekundär herausstellte.

Zusammenfassung.

Es wird ein Gallert-Ca. der Lunge bei einer Frau mit Metastasen in Lymphdrüsen, Leber, Niere, und Milz beschrieben. Die histologische Untersuchung ergibt:

Gallert-Ca. mit adenoidem Charakter. Die Metastasen haben ebenfalls adenoiden Charakter und die Metastasen in den Lymphdrüsen zeigen außerdem Gallerteigenschaften.

Aufflackern eines tuberkulösen Prozesses in der Leber, durch Einwachsen des Ca. in eine alte tuberkulöse Narbe am Lungenhilus und in einer Bronchiallymphdrüse und dadurch Mobilisierung und Verschleppung von Tuberkelbazillen mit den Geschwulstzellen in die Leber.

Die Ursprünglichkeit des Ca. vom Bronchialdeckepithel, vom Bronchialschleimdrüsenepithel oder vom Alveolarepithel kann nicht ermittelt werden.

Die in der Literatur niedergelegten Fälle von primären Gallert-Ca. der Lunge werden besprochen.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Dr. Borst danke ich ergebenst für die Ueberlassung des Themas, sowie für die gütige Anleitung bei der Abfassung meiner Arbeit.

Literaturangabe.

A. Schreiber, Inaug.-Dissertation, München 1907.
Poly, Inaug.-Dissertation, Würzburg 1900.
Klein, Inaug.-Dissertation, München 1895.
Schminke, Zentralbl. f. allg. Path. u. pathol. Anatomie, Bd. 3, Nr. 1.
Wechselmann, Inaug.-Dissertation, München 1882.
Briese, Frankf. Zeitschr. f. Path. 23. 48 1920.
Helly, Ein seltener primärer Lu-tumor. Ztschr. f. Heilkunde, 1907.
Zeitschr. f. Krebsforschung: u. Häufigkeit d. Lu-Ca.: 36. H., Bd. 4, 313.
Schlereth, Inaug.-Dissertation, Kiel 1888.
Löhlein: Verh. D. path. Ges. 1908.
Kuieriem, Verh. D. path. Ges. 1909.
Boeker, Virchow Archiv f. path. Anatomie, 602. 38.
Gutzeit: Zeitschr. f. Ca-Forschung, 19, 30, H. 1.
Miller, Zentralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. 1917.
Pässler, Virchow Archiv 145, 195, 1896.
Stilling, Virchow Archiv, 83. 77.
Goedel, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 29. H. 3, S. 392
Schminke, Zentralbl. f. allgem. Pathol., 23 Nr. 1
Pauhuysen, Inaug.-Dissert., Würzburg 1893.
Schöppler, Prim. Lu-Ca, Zentrbl. f. Pathol., 28, S. 105/1917.
Horn O., Ein Fall von primär. Adeno-Ca u. Lunge mit flimmernden Jgl. Epithel., Virch. Arch. 189, S. 414, 1907.
Eismayer, Über ein prim. Lu-Ca (Gallert), Ztschr. f. Krebsforschung, Bd. 21, 1924.
Domeny, Zeitschr. f. Heilkunde 23, 1902.
Schilling, Fall III. Virchow Archiv, Bd. 83.
W. Marchesani: Ueber den primären Bronchialkrebs. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. Bd. 30, 1924.
Buschbeck, Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. 34, H. 6, 678, 1931.
C. Seyfarth, Deutsche Med. Wochschr. S. 1497, 1924.
W. Peters, Zeitschr. f. Krebsforschung, 37, H. 5/6, S. 587, 1932.
Borst,
Ribbert, Geschwulstlehre.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Herma Firsching, am 9. 11. 1909 zu Speyer a. Rh. als Tochter der Eheleute Georg Firsching und Frau Emma. Ich besuchte die Seminarschule der armen Schulschwestern, die Höhere Mädchenschule St. Magdalena zu Speyer, 1 Jahr die Oberrealschule in Zweibrücken. 1929 ababsolvierte ich die Luitpoldoberrealschule in München und widmete mich dann 2 Semester dem Studium der Naturwissenschaften und dann der Medizin an den Universitäten Wien und München. Die ärztliche Vorprüfung legte ich im Juli 1932 in München ab, dem med. Staatsexamen unterzog ich mich im Herbst 1935, ebenfalls in München.

Zugleich versichere ich ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne Gebrauch von unerlaubten Mitteln verfertigt habe.

Herma Firsching.